



**Universitat**  
de les Illes Balears

## **TRABAJO DE FIN DE GRADO**

# **CONSUMO DE VINO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR**

**Ewa Karolina Borkowska**

**Grado de Enfermería**

**Facultad de Enfermería y Fisioterapia**

**Año Académico 2022-23**

# **CONSUMO DE VINO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR**

**Ewa Karolina Borkowska**

**Trabajo de Fin de Grado**

**Facultad de Enfermería i Fisioterapia**

**Universitat de les Illes Balears**

**Año Académico 2022-23**

Palabras clave:

Vino, vino tinto, polifenoles, resveratrol, alcohol, enfermedades cardiovasculares,  
French Paradox, dieta mediterránea

*Nombre Tutor del Trabajo: Miquel Bennasar Veny*

# Índice

<b>Resumen .....</b>	<b>4</b>
<b>Resumen .....</b>	<b>5</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>6</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>7</b>
<b>Objetivo general.....</b>	<b>10</b>
<b>Objetivos específicos.....</b>	<b>10</b>
<b>Metodología.....</b>	<b>10</b>
<b>Estrategia de búsqueda bibliográfica .....</b>	<b>10</b>
<b>Resultados de la búsqueda bibliográfica .....</b>	<b>11</b>
<b>Tabla 1. Artículos seleccionados para la revisión.....</b>	<b>13</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>17</b>
<i>Vino tinto y salud cardiovascular .....</i>	<i>17</i>
<i>Biodisponibilidad de los polifenoles .....</i>	<i>19</i>
<i>Perfil lipídico y estrés oxidativo .....</i>	<i>19</i>
<i>Arteriosclerosis .....</i>	<i>21</i>
<i>Resveratrol.....</i>	<i>22</i>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>24</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>26</b>

## **Resumen**

**Introducción:** Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en el mundo. Los factores de riesgo incluyen una dieta poco saludable, falta de actividad física, consumo excesivo de alcohol y tabaquismo. Aunque se debate si el consumo moderado de vino tinto tiene beneficios para la salud cardiovascular, no hay un consenso claro al respecto. Algunos estudios han encontrado una correlación negativa entre el consumo moderado de alcohol, incluyendo el vino tinto, y las ECV, pero estos estudios tienen limitaciones y presentan variables de confusión.

**Objetivos:** El objetivo principal de este trabajo es analizar los efectos de un consumo moderado de vino tinto en la salud cardiovascular. Los objetivos específicos son describir los posibles mecanismos cardioprotectores del vino tinto, así como analizar si está justificado el recomendar un consumo moderado de vino tinto en la población general para obtener beneficios para la salud cardiovascular.

**Metodología:** Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed y EBSCOhost. Al final del proceso de selección 42 artículos fueron incluidos en la revisión.

**Discusión:** La llamada Paradoja Francesa, que sugiere una menor incidencia de ECV en la población francesa debido a un mayor consumo de vino tinto, continúa siendo objeto de debate. Se ha especulado que los componentes bioactivos del vino tinto, como los fenoles, podrían tener efectos positivos en la salud cardiovascular. Sin embargo, no hay evidencia concluyente sobre si son los componentes del vino tinto, el etanol, o la combinación de ambos, junto con la dieta mediterránea y el estilo de vida asociado a ella, los que brindan beneficios para la salud. Tampoco se comprenden con exactitud los mecanismos implicados en los efectos del vino tinto sobre la salud cardiovascular, aunque se cree que es el cambio en el perfil lipídico, la reducción de la resistencia a la insulina y la disminución del estrés oxidativo lo que confiere propiedades cardioprotectoras a los componentes del vino tinto.

**Conclusiones:** Los estudios sobre la asociación de vino tinto y salud cardiovascular siguen suscitando controversias y dudas. Los mecanismos potenciales y los procesos involucrados en la acción del vino sobre la salud cardiovascular siguen siendo poco claros. Existe la necesidad de realizar estudios experimentales en humanos, bien

planteados y diseñados, con grandes muestras y a largo plazo. Se debe tener precaución a la hora de recomendar el consumo de vino en un contexto de aumento de enfermedades atribuibles al consumo de alcohol a nivel global.

**Palabras clave:** Vino, vino tinto, polifenoles, resveratrol, alcohol, enfermedades cardiovasculares, French Paradox, dieta mediterránea

## **Resumen**

**Introducció:** Les malalties cardiovasculars (ECV) són la principal causa de mort al món. Els factors de risc inclouen una dieta poc saludable, manca d'activitat física, consum excessiu d'alcohol i tabaquisme. Tot i que es debat si el consum moderat de vi negre té beneficis per a la salut cardiovascular, no hi ha un consens clar sobre això. Alguns estudis han trobat una correlació negativa entre el consum moderat d'alcohol, incloent-hi el vi negre, i les MCV, però aquests estudis tenen limitacions i presenten variables de confusió.

**Objectius:** L'objectiu principal d'aquest treball és analitzar els efectes d'un consum moderat de vi negre a la salut cardiovascular. Els objectius específics són descriure els possibles mecanismes cardioprotectors del vi negre, així com analitzar si està justificat recomanar un consum moderat de vi negre a la població general per obtenir beneficis per a la salut cardiovascular.

**Metodologia:** S'ha realitzat una cerca bibliogràfica a les bases de dades PubMed i EBSCOhost. Al final del procés de selecció 42 articles van ser inclosos a la revisió.

**Discussió:** L'anomenada Paradoxa Francesa, que suggereix una menor incidència d'ECV a la població francesa a causa d'un consum de vi negre més gran, continua sent objecte de debat. S'ha especulat que els components bioactius del vi negre, com els fenols, podrien tenir efectes positius a la salut cardiovascular. Tot i això, no hi ha evidència concloent sobre si són els components del vi negre, l'etanol, o la combinació de tots dos, juntament amb la dieta mediterrània i l'estil de vida associat a ella, els que brinden beneficis per a la salut. Tampoc no es comprenen amb exactitud els mecanismes implicats en els efectes del vi negre sobre la salut cardiovascular, encara que es creu que és el canvi en el perfil lipídic, la reducció de la resistència a la insulina i la disminució

de l'estrès oxidatiu, cosa que confereix propietats cardioprotectores. als components del vi negre.

**Conclusions:** Els estudis sobre l'associació de vi negre i salut cardiovascular continuen suscitant controvèrsies i dubtes. Els mecanismes potencials i els processos involucrats en l'acció del vi sobre la salut cardiovascular són poc clars. Hi ha la necessitat de fer estudis experimentals en humans, ben plantejats i dissenyats, amb grans mostres i a llarg termini. Cal tenir precaució a l'hora de recomanar el consum de vi en un context d'augment de malalties atribuïbles al consum d'alcohol globalment.

**Paraules clau:** Vi, vi negre, polifenols, resveratrol, alcohol, malalties cardiovasculars, French Paradox, dieta mediterrània

## **Abstract**

**Introduction:** Cardiovascular diseases (CVD) are the main cause of death in the world. Risk factors include an unhealthy diet, lack of physical activity, excessive alcohol consumption, and smoking. Although it is debated whether the moderate consumption of red wine has benefits for cardiovascular health, there is no clear consensus on the matter. Some studies have found a negative correlation between moderate alcohol consumption, including red wine, and CVD, but these studies have limitations and confounding variables.

**Objectives:** The main objective of this work is to analyze the effects of a moderate consumption of red wine on cardiovascular health. The specific objectives are to describe the possible cardioprotective mechanisms of red wine, as well as to analyze whether it is justified to recommend a moderate consumption of red wine in the general population to obtain benefits for cardiovascular health.

**Methodology:** A bibliographic search was carried out in the PubMed and EBSCOhost databases. At the end of the selection process, 42 articles were included in the review.

**Discussion:** The so-called French Paradox, which suggests a lower incidence of CVD in the French population due to a greater consumption of red wine, continues to be the subject of debate. It has been speculated that the bioactive components of red wine, such

as phenols, could have positive effects on cardiovascular health. However, there is no conclusive evidence as to whether it is the components of red wine, ethanol, or a combination of both, together with the Mediterranean diet and the lifestyle associated with it, that provide health benefits. The mechanisms involved in the effects of red wine on cardiovascular health are also not exactly understood, although it is believed that it is the change in the lipid profile, the reduction in insulin resistance and the decrease in oxidative stress that confers cardioprotective properties. to the components of red wine.

**Conclusions:** Studies on the association of red wine and cardiovascular health continue to raise controversy and doubts. The potential mechanisms and processes involved in the action of wine on cardiovascular health remain unclear. There is a need to carry out experimental studies in humans, well planned and designed, with large samples and in the long term. Caution should be exercised when recommending wine consumption in a context of increasing diseases attributable to alcohol consumption globally.

**Key words:** Wine, red wine, polyphenols, resveratrol, alcohol, cardiovascular diseases, French Paradox, Mediterranean diet

## **Introducción**

Actualmente, las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la primera causa de muerte en el mundo. Según las estadísticas cada año mueren aproximadamente 17,9 millones de personas a causa de las ECV, lo que representa un 32% de todas las muertes a nivel global, la mayoría se producen en países de bajos-medios ingresos.[1] Las ECV abarcan diversos desórdenes que afectan principalmente al corazón y a los vasos sanguíneos, entre estos desórdenes se encuentran las cardiopatías coronarias, las enfermedades cerebrovasculares y las cardiopatías reumáticas, entre otras. Los factores de riesgo más importantes de las ECV son una dieta poco sana, falta de actividad física, consumo nocivo de alcohol y consumo de tabaco.[1] En contraposición, la dieta mediterránea, en la que se incluye un consumo leve a moderado de alcohol, lo que supone 1 ó 2 copas al día, principalmente de vino tinto con las comidas, es considerada como un factor protector contra las ECV.[2] Aunque este aspecto es controvertido, según la nueva guía dietética para mejorar la salud cardiovascular de la Asociación Americana del Corazón, no se recomienda empezar a consumir alcohol, y en caso de decidir consumirlo, limitar

la cantidad. Existen diversos factores, entre ellos el patrón de consumo, la calidad de la bebida alcohólica o las variables personales, que pueden influir en el impacto del consumo de alcohol sobre la salud de las personas.[3]

Existe evidencia de que cualquier cantidad de alcohol es perjudicial para la salud, y su consumo está asociado a numerosas enfermedades, como cirrosis, cáncer de mama, tuberculosis, y otras formas de perjuicios, además de elevar la carga de enfermedades a nivel global.[4,5,6] En cambio, numerosos estudios al respecto han constatado una correlación negativa entre consumo moderado de alcohol y las ECV. La relación entre consumo de alcohol y ECV tiene forma de curva J, según la cual la mortalidad entre personas que beben cantidades moderadas de alcohol es menor que entre los abstemios, mientras que la mortalidad aumenta significativamente a medida que el consumo de alcohol se incrementa de forma importante.[7] Se ha obtenido una correlación similar en estudios sobre el vino tinto, independientemente de otras bebidas alcohólicas. La mayoría de los estudios que han observado tal correlación, son observacionales, por lo que pueden existir numerosas variables de confusión que no se pueden excluir.[8]

Además, existen errores sistemáticos en estos estudios que tampoco se pueden obviar y que favorecen la correlación en forma de J entre el alcohol y la salud cardiovascular, como son el incluir en los grupos de abstemios a individuos enfermos que han dejado de beber alcohol por razones de salud. Otro error es no especificar el tipo de alcohol que se utiliza en las intervenciones. Por tanto, a la luz de todas estas consideraciones, se puede concluir que sigue existiendo controversia en cuanto a si el alcohol, y aquí se incluye el vino tinto, es beneficioso para la salud cardiovascular.[9] Adicionalmente se ha observado que la gente que compra vino tinto también compra alimentos más saludables, como mayor cantidad de fruta y vegetales, y menor de productos de origen animal.[10] También cabe mencionar que no existe un consenso a nivel global en cuanto a la cantidad de alcohol que se considera moderada.[11]

No se recomienda empezar a consumir alcohol a personas que han sido abstemias durante toda su vida, ni siquiera con moderación, pero si alguien bebe alcohol con moderación, el vino parece ser la opción menos perjudicial de entre todas las bebidas alcohólicas.[12] En la misma línea, la OMS no recomienda consumir alcohol y promueve medidas y estrategias para restringir el consumo nocivo de alcohol en la población general.[13]

La producción de bebidas alcohólicas parecidas al vino comenzó con el surgimiento de las sociedades agricultoras, hace ya más de 10 mil años.[14] Actualmente el vino es una de las bebidas alcohólicas más consumidas en el mundo, se estima que en el año 2020 el consumo de vino supuso aproximadamente 234 millones de hL.[15]

La Paradoja Francesa, descrita por primera vez en el año 1991 por Renaud y de Lorgeril, es un fenómeno según el cual la incidencia de ECV en la población francesa es menor en comparación con otras poblaciones con un consumo similar de grasas de procedencia animal, lo que se explicaba por un consumo mucho mayor de vino tinto entre los habitantes de Francia.[8,16] Desde entonces existe un gran interés en el estudio del vino tinto como bebida alcohólica cardioprotectora, ya que contiene diversos componentes bioactivos, además de agua y etanol, que podrían influir positivamente sobre la salud cardiovascular,[8] como los fenoles, que se cree limitan la oxidación del colesterol LDL, aumentan el colesterol HDL, reducen la agregación plaquetaria, promueven la fibrinólisis y previenen la disfunción endotelial incrementando la biodisponibilidad del óxido nitroso.[17] Los fenoles se dividen en flavonoides y no flavonoides, de éstos el más importante es el resveratrol, sobre todo presente en la piel de la uva roja, aunque existe controversia en cuanto a su biodisponibilidad ya que estudios preclínicos y clínicos han demostrado una baja biodisponibilidad del resveratrol en humanos.[18] La Paradoja Francesa sigue sin estar resuelta y continúa siendo objeto de debate y controversia. No existen estudios concluyentes sobre si son los componentes del vino tinto los que influyen positivamente sobre la salud cardiovascular, si es el etanol, o si es la actuación sinérgica entre polifenoles, otros componentes biológicos y el etanol, lo que puede proporcionar beneficios para la salud. O incluso, si es la dieta mediterránea en su conjunto (en la que se incluye un bajo consumo de carne y productos cárnicos, y alto de vegetales, cereales integrales, legumbres, frutos secos, semillas y aceite de oliva), y el estilo de vida asociado a ella, como el ejercicio físico, favorecido por el clima benigno de la región mediterránea, lo que proporciona beneficios cardiovasculares más allá del mero consumo de vino tinto. [10,12,19]

Debido a la popularidad del vino tinto, de la importancia de las ECV como primera causa de muerte en el mundo,[20] y a los mensajes contradictorios y falta de consenso en cuanto a las propiedades cardioprotectoras y recomendación de consumo de vino tinto, en el presente trabajo se revisa la literatura científica publicada en la última

década sobre los posibles beneficios para la salud cardiovascular de un consumo moderado de vino tinto.

## **Objetivo general**

Analizar los efectos de un consumo moderado de vino tinto en la salud cardiovascular.

## **Objetivos específicos**

- Describir los posibles mecanismos cardioprotectores del vino tinto.
- Analizar si está justificado el recomendar un consumo moderado de vino tinto en la población general para obtener beneficios para la salud cardiovascular.

## **Metodología**

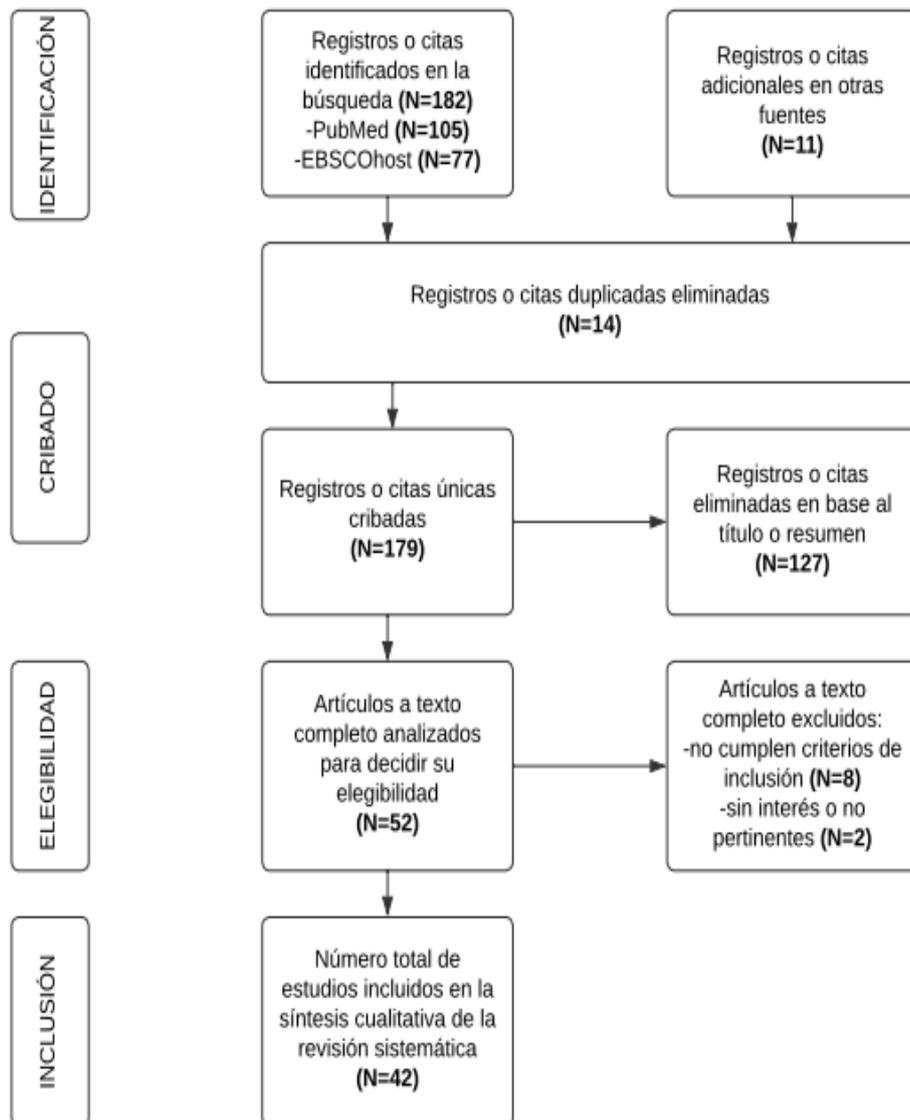
### **Estrategia de búsqueda bibliográfica**

Para el presente trabajo de revisión sistemática de la literatura científica se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos de PubMed y EBSCOhost. Se añadieron otros artículos científicos de relevancia encontrados en internet o en revisiones publicadas previamente. La búsqueda se llevó a cabo entre los meses de enero y febrero de 2023. En PubMed se utilizaron los siguientes términos MeSH: “wine”, “cardiovascular diseases”. De manera adicional se incluyó el término “red wine”. Los booleanos que se incluyeron en la búsqueda fueron: AND, OR. De esta combinación surgió la siguiente ecuación de búsqueda: (“Wine” [MeSH]) OR “Red Wine”) AND “Cardiovascular Diseases” [MeSH]. En EBSCOhost se utilizó la siguiente ecuación de búsqueda: “red wine” AND “cardiovascular diseases”. Las palabras clave que se utilizaron fueron las siguientes: wine, red wine, resveratrol, cardiovascular diseases, mediterranean diet, polyphenols, alcohol, antioxidants, phenolic compounds. Como proveedores de contenidos se seleccionaron CINAHL Complete, Science Direct y Scopus.

Los criterios de inclusión para la revisión bibliográfica han sido los siguientes: a) metaanálisis, estudios clínicos y experimentales, ensayos controlados aleatorizados, revisiones, revisiones sistemáticas, que analizan la relación entre consumo de vino, preferentemente vino tinto, y salud/enfermedades cardiovasculares; b) estudios que se centran en componentes bioactivos del vino tinto y su relación con la salud cardiovascular; c) estudios en humanos publicados entre los años 2013-2023. Los criterios de exclusión para la revisión bibliográfica han sido los siguientes: a) estudios publicados antes del año 2013; b) estudios que se centran en la asociación del alcohol y enfermedades cardiovasculares, sin especificar el tipo de alcohol; c) artículos que se centran en la asociación del vino y otro tipo de enfermedades que no sean cardiovasculares; d) estudios in vitro y en modelos animales; e) estudios en lengua distinta al inglés, castellano o catalán.

### **Resultados de la búsqueda bibliográfica**

En la Figura 1 queda reflejado el proceso de selección según el diagrama PRISMA. Un total de 183 artículos fueron identificados en la búsqueda en las bases de datos (PubMed y EBSCOhost). Además, se incluyeron 11 registros o citas adicionales procedentes de bibliografía incluida en artículos de revisión, así como la OMS, “American Heart Association”, “Global Burden Disease” y “International Organization of Vine and Wine”. Tras eliminar 14 artículos duplicados, 179 fueron cribados y 127 fueron excluidos en base al título o el resumen. 52 artículos fueron leídos y analizados para decidir su elegibilidad, de los cuales 10 fueron excluidos por no presentar los criterios de inclusión (n=8), o por no ser pertinentes o de interés (n= 2). Al final del proceso de selección, 42 artículos fueron incluidos para la revisión.



**Figura 1. Diagrama de flujo**

**Tabla 1. Artículos seleccionados para la revisión**

<b>Año publicación</b>	<b>Autor principal</b>	<b>Lugar</b>	<b>Fecha de recolección de datos</b>	<b>Inclusión de casos</b>	<b>Sujetos de estudio</b>	<b>Fuentes de datos</b>	<b>Medida muestral</b>	<b>Rango de edad</b>	<b>Nivel de evidencia</b>
2013	Chiva-Blanch G	Barcelona	Enero 2008-diciembre 2010	Pacientes ambulatorios	Hombres con alto riesgo CV	Registro datos cuantitativos	73 hombres	55-75	1+
2013	Chiva-Blanch G	Barcelona	2012	-	-	Revisión sistemática	-	-	1+
2013	Mangoni A	Australia	2013	-	-	Revisión sistemática	-	-	2++
2013	Levantesi G	Italia	2013	-	-	Revisión Estudio GISSI	-	-	2++
2013	Droste D	Luxemburgo		Pacientes ambulatorios Departamento de Neurología de Hospitalier de Luxembourg	Pacientes con arteriosclerosis carotídea	Registro de datos cuantitativos	36 mujeres y 37 hombres	37-83	1+
2013	Pollack R	Nueva York	2013	-	-	Revisión bibliográfica	-	-	1+
2014	Sienkiewicz W	Polonia	2014	-	-	Estado actual del tema	-		1+
2015	Apostolidou C	Grecia	Diciembre 2012-diciembre 2013	Pacientes ambulatorios Hospital of Thessaloniki	Pacientes con hipercolesterolemia asintomáticos	Registro de datos cuantitativos	19 mujeres y 21 hombres	20-70	2++
2015	Iriti M	Italia	2015	-	-	Revisión sistemática	-	-	2++

2015	Biagi M	Italia	2015	-	-	Revisión sistemática	-	-	1+
2015	Hernández-Hernández A	Navarra	2015	The SUN cohort,(graduados universidades españolas)	Mujeres y hombres sanos	Cuestionarios y registro datos cuantitativos	14.651	Edad media 39.9 años	1+
2016	Gepner Y	Israel	-	Pacientes Bengurion University Soroka Medical Centre	Pacientes con diabetes tipo 2	Cuestionario y registro datos cuantitativos	54 individuos	40-75	2++
2017	Xanthopoulou M	Atenas	-	Hombres voluntarios	Hombres aparentemente sanos	Registro de datos cuantitativos	12 hombres	25-39	2++
2017	Fernandes I	Porto	2017	-	-	Revisión sistemática	-	-	1+
2017	Stephan L	Brasil	2017	-	-	Revisión sistemática	-	-	1+
2017	Taborsky M	República Checa	-	Individuos voluntarios	Mujeres y hombres asintomáticos con riesgo leve-moderado de ECV	Registro de datos cuantitativos	85 mujeres y 61 hombres	Media de edad 49,3	1+
2017	Haseeb S	Canadá	2017	-	-	Revisión sistemática	-	-	1+
2018	Van Bussel B C T	Holanda	2018	2000 Hoorn Study	Mujeres y hombres con diabetes tipo 2, y sanos	Cuestionario y registro datos cuantitativos	399 mujeres y 402 hombres	50-87	2++

2018	Oak M	Corea	2018	-	-	Revisión sistemática	-	-	2++
2018	Golan R	Israel	-	Pacientes Bengurion University Soroka Medical Centre	Mujeres y hombres con diabetes tipo 2	Cuestionario y registro de datos cuantitativos	224 individuos	40-75	1+
2018	Griswold M G	EE. UU	2018	-	-	Metaanálisis	-		1+
2018	Burton R	Reino Unido	2018	-	-	Comentario	-		4
2019	Ndlovu T	Sudáfrica	2019	-	-	Revisión sistemática	-	-	2++
2019	Haseeb S	Canadá	2019	-	-	Revisión sistemática	-	-	2++
2019	Ditano-Vázquez P	Madrid	2019	-	-	Revisión sistemática	-	-	1+
2019	Castaldo L	Italia	2019	-	-	Revisión sistemática	-	-	1+
2020	Barbalho S	Brasil	2020	-	-	Revisión sistemática	-	-	1+

2020	Schutte R	Reino Unido	2020	UK Biobank Study cohort	Consumidores de alcohol	Cuestionario y registro de datos cuantitativos	446.439 participantes	40-69	2++
2020	Chudzińska M	Polonia	2020	-	-	Revisión sistemática	-	-	1+
2020	Wotherspoon A	Reino Unido	2020	Trabajadores de hospital y población general	Hombres sanos	Registro de datos cuantitativos	85 hombres	21-70	2++
2020	Fragopoulou E	Grecia	2020	-	-	Revisión sistemática	-	-	1+
2021	Parsamanesh N	Irán	2021	-	-	Revisión sistemática	-	-	2++
2021	Sperkowska B	Polonia	Marzo 2021-septiembre 2021	-	-	Revisión sistemática	-	-	1+
2021	Lichtenstein A H	EE. UU	-	-	-	Guía dietética de la AHA	-	-	1++
2021	Masip J	Barcelona	2021	-	-	Revisión bibliográfica	-	-	2++
2023	Hernández-Hernández A	Navarra	2023	The SUN cohort,(graduados universidades españolas)	Mujeres y hombres sanos	Cuestionario y registro de datos cuantitativos	13.805 participantes	Media de edad 34,75 años	2++

## Discusión

### *Vino tinto y salud cardiovascular*

Desde que se publicó el estudio de Renaud y de Lorgeril, en el que los autores hablaron del fenómeno de la Paradoja Francesa, se han llevado a cabo innumerables investigaciones sobre la asociación entre el vino tinto y la salud cardiovascular. Es necesario mencionar que la mayoría de estos estudios son epidemiológicos u observacionales, así como *in vitro* y en modelos animales pequeños. Este tipo de estudios presenta ciertos sesgos y limitaciones que hay que tener en cuenta, como son la dificultad de aislar los factores que pueden influir en la salud cardiovascular, entre ellos los propios componentes no alcohólicos del vino tinto, el alcohol presente en él, el estilo de vida, la dieta en su conjunto o el nivel socioeconómico de los sujetos estudiados. Por tanto, los resultados siguen siendo cuestionados en la comunidad científica, además los estudios experimentales sobre el alcohol en humanos presentan evidentes problemas éticos difíciles de abordar.[8,21,22]

El vino tinto, además de alcohol, agua, y otros componentes no alcohólicos, contiene polifenoles (sobre todo presentes en la piel de la uva roja), y compuestos fenólicos, los cuales se dividen en flavonoides y no flavonoides (entre éstos el más importante es el resveratrol), proantocianidinas, y otras moléculas como la melatonina y los fitoesteroles. Los componentes del vino tinto que más interés han suscitado en los investigadores son los polifenoles y los compuestos fenólicos.[11,17]

Se cree que los polifenoles juegan un papel importante en la prevención de enfermedades crónicas relacionadas con el estrés oxidativo, entre ellas diversas ECV. También participan en la regulación hormonal, y tienen efectos antiinflamatorios, antimicrobiales, antiproliferativos y proapoptóticos. Mejoran el perfil lipídico, la sensibilidad a la insulina y la función endotelial.[11] Los mecanismos a través de los cuales los polifenoles interactúan con sus objetivos, tanto intracelulares como extracelulares, y la manera en la que se produce la respuesta biológica, no se comprenden con exactitud, y son necesarios estudios adicionales, pero se cree que participan en el incremento de la formación de óxido nítrico (potente vasodilatador), normalización del sistema de angiotensina e inhibición del estrés oxidativo.[23,24] Se

creo que es la acción aditiva o sinérgica de los fitoquímicos presentes en el vino tinto lo que proporciona beneficios para la salud, aunque los estudios en humanos no son concluyentes ya que el etanol, presente en el vino, podría contrarrestar o anular estos efectos beneficiosos.[8,21] Otros estudios afirman que es la suma de los efectos del etanol y de los polifenoles del vino tinto, y no la acción sinérgica de estos componentes, lo que proporciona una mayor protección cardiovascular frente a otras bebidas alcohólicas.[22] Al realizar una evaluación del impacto del consumo de vino tinto en la presión sanguínea, se han obtenido resultados que sugieren que comenzar a consumir moderadamente esta bebida alcohólica no tiene un efecto estadísticamente significativo en la presión sanguínea a lo largo de un período de 24 horas.[25] A pesar de ello, es importante destacar que se han observado efectos beneficiosos derivados de dicho consumo, especialmente en un contexto en el que se sigue una Dieta Mediterránea de manera rigurosa. En este sentido, se ha observado una menor incidencia de hipertensión en aquellos individuos que presentan una alta adherencia a la Dieta Mediterránea y que también consumen vino tinto de manera moderada. Cuando la adherencia a la Dieta Mediterránea es baja, el consumo de alcohol en comparación con la abstinencia incrementa los riesgos de desarrollar hipertensión.[26]

En el estudio prospectivo GISSI en el que se reclutó y siguió durante 3,5 años a 11.323 pacientes italianos (el 85,4% de esta muestra eran hombres) tras haber sufrido recientemente un infarto de miocardio, los resultados mostraron una relación inversa entre el consumo moderado de vino y los eventos cardiovasculares, así como la mortalidad total. Hay que tener en cuenta numerosas limitaciones de este estudio, una de las principales es la dificultad de clasificar las cantidades reales de vino que tomaban los pacientes, esto se explica por el periodo tan prolongado del estudio, tampoco se incluyeron en el estudio datos sobre la actividad física de los participantes. Los pacientes que tomaban vino tenían un mejor estado de salud de base, así como un estilo de vida más saludable, que los que no bebían, o lo hacían en exceso, esto puede sobreestimar los beneficios del consumo moderado de vino. Tampoco se tuvieron en cuenta las razones de la abstinencia alcohólica, éstas podrían ser debidas a motivos de mala salud, de nuevo se sobreestima el efecto beneficioso del consumo moderado de vino. Y finalmente, no se tiene en cuenta el tipo de vino o de otras bebidas alcohólicas que pudieran estar tomando los participantes.[27] En otro estudio se obtuvo asociación negativa entre consumo moderado de vino tinto y enfermedad isquémica del corazón

solamente, sin efectos en otros eventos cardiovasculares. Los autores atribuyeron este beneficio a los polifenoles del vino tinto y no a su porción alcohólica.[9]

### *Biodisponibilidad de los polifenoles*

Un aspecto que presenta dificultades a la hora de estudiar la asociación entre vino tinto y salud cardiovascular es la biodisponibilidad de los polifenoles, éstos solamente pueden ejercer su acción cuando son biodisponibles. La biodisponibilidad depende de la proporción del nutriente que ha sido digerida, metabolizada y absorbida, y esto no está del todo claro en humanos, ya que parece haber limitaciones en su absorción gastrointestinal, por tanto, habría que consumir grandes cantidades de vino tinto para que sus polifenoles ejercieran efectos biológicos, a la vez que se consumiría mucho más etanol, lo que podría contrarrestar los efectos beneficiosos de los polifenoles.

[8,12,16,17] El contenido en polifenoles del vino tinto es muy difícil de cuantificar, el tipo de vino tinto, su producción, la variedad geográfica de las uvas, etc., puede influir en el contenido de moléculas bioactivas y, por tanto, en los efectos sobre la salud.[18]

La bioaccesibilidad y estabilidad de estos componentes polifenólicos en humanos también es cuestionable, así como poco claros sus mecanismos antiinflamatorios. Adicionalmente, nueva evidencia sugiere que la acción de los flavonoides sobre los organismos se debe a sus formas metabolizadas, lo que podría invalidar numerosos estudios in vitro e in vivo llevados a cabo con moléculas ingeridas, de allí la necesidad de tener precaución a la hora de interpretar los resultados de estos estudios.[28]

### *Perfil lipídico y estrés oxidativo*

La hipercolesterolemia es considerada un factor de riesgo de diversas enfermedades cardiovasculares.[1] Sin embargo, existe la creencia que el consumo moderado de vino tinto puede disminuir los niveles de colesterol en sangre. Parece ser que el vino tinto disminuye el ratio LDL/HDL en individuos con hipercolesterolemia, además de aumentar la capacidad antioxidante contra el estrés oxidativo mediante la acción sinérgica de sus compuestos antioxidantes, lo que podría disminuir la incidencia de arteriosclerosis y enfermedades cardiovasculares.[29] Además de ejercer un efecto

protector sobre el perfil lipídico, reduciendo el colesterol LDL, parece ser que este patrón de consumo de vino tinto es capaz de disminuir la resistencia a la insulina en pacientes con riesgo cardiovascular.[30] Este tipo de estudios presentan ciertas limitaciones que es importante tener en cuenta, por ejemplo, muestras pequeñas y poco representativas, y falta de supervisión directa de la intervención por parte de los investigadores, en un entorno clínico controlado, puede afectar la validez de los resultados.[29] Otro aspecto a considerar es la dificultad de administrar alcohol sin que los sujetos se den cuenta, la avanzada edad de los participantes y su alto riesgo cardiovascular (lo que imposibilita la extrapolación de los resultados a otras poblaciones con otras características). Tampoco se puede descartar que otros tipos de alcoholes diferentes al vino tinto, utilizados en los grupos de control, no contengan cierta cantidad de componentes bioactivos que sesguen los resultados.[30]

Cuando se intenta determinar si los efectos beneficiosos para la salud cardiovascular son debidos a la dieta mediterránea, al vino tinto, o a una acción sinérgica de ambos factores, los resultados muestran un efecto beneficioso sobre el perfil lipídico, tanto en personas que han introducido cambios positivos en su estilo de vida, como en personas que consumen cantidades moderadas de vino tinto sin haber introducido tales cambios en su estilo de vida. Este hecho demuestra que existe independencia de ambos factores, es decir, que el vino tinto tiene un efecto beneficioso independiente adicional a la dieta mediterránea y a cambios en el estilo de vida. Es necesario mencionar que la mayoría de los participantes en el estudio que llegó a estas conclusiones, estaban en tratamiento con estatinas, por tanto, podría haber una acción sinérgica entre éstas y el vino tinto. El número de mujeres participantes en el estudio era significativamente menor al de los hombres, así como relativamente pequeña la muestra total de sujetos. El período de tiempo durante el que se llevó a cabo la intervención fue corto.[31] A una conclusión diferente llegaron los autores de otro estudio en el que se compararon los efectos a largo plazo del vino tinto vs vino blanco sobre biomarcadores de arteriosclerosis en 157 mujeres y hombres asintomáticos con un leve a moderado riesgo cardiovascular. Los autores no observaron diferencias clínicamente significativas en el perfil lipídico, niveles de glucosa en sangre en ayunas, y otros marcadores de arteriosclerosis, entre los consumidores de vino tinto o vino blanco. Por tanto, no pudieron demostrar que el consumo moderado de vino tinto aumente el colesterol HDL en comparación con el vino blanco, a pesar de su mayor contenido en flavonoides y otros antioxidantes. Este

estudio presenta algunas limitaciones, como son el relativamente pequeño tamaño de la muestra, y el hecho de que el consumo de alcohol, más allá del administrado por los investigadores, no estuviese estrictamente controlado.[32] Parece ser también, que el consumo de vino tinto está asociado a una mejor función endotelial y una disminución de la inflamación, en comparación con el consumo de vegetales, frutas, pescado y lácteos. Y que es el vino tinto y no otros componentes de una dieta sana lo que beneficia la salud cardiovascular.[33]

### *Arteriosclerosis*

En cuanto a la arteriosclerosis, un consumo moderado de vino tinto, como parte de la dieta mediterránea, en pacientes con diabetes tipo 2, podría disminuir el riesgo cardiovascular, reduciendo la progresión de la arteriosclerosis carotídea, común en estos pacientes. Aunque no se observaron cambios significativos en el volumen total de la placa carotídea, sí se observó una pequeña regresión del volumen de la placa en aquellos pacientes que partían ya con un volumen de placa carotídea mayor, en este aspecto también podría haber influido el patrón dietético mediterráneo. Como limitaciones del estudio destacan el hecho de que no se evaluaron cambios composicionales de las placas, lo que también podría ser importante. Otra limitación es la no distinción en la cantidad de alcohol administrado a hombres y mujeres, una mayor cantidad de alcohol en hombres podría proporcionar resultados más significativos en cuanto a la reducción de la arteriosclerosis. Finalmente, los resultados de este estudio no son extrapolables a otras poblaciones como, por ejemplo, consumidores habituales de vino tinto.[34] Se ha demostrado también que un consumo moderado a corto plazo de vino tinto tiene un efecto perjudicial sobre los marcadores relacionados con el riesgo cardiovascular, ya que incrementa los niveles de leptina, una hormona proinflamatoria, factor de riesgo para la arteriosclerosis. Las limitaciones de este estudio incluyen el corto período en el que se llevó a cabo la intervención y la pequeña muestra incluida, tampoco se llevó a cabo un control estricto de la dieta ni del cumplimiento de la intervención en los participantes.[35] A conclusiones contrarias llegaron los autores de otro estudio en el que se demostró que el vino tinto sí influye positivamente sobre el desarrollo de la arteriosclerosis. Los autores demostraron que los componentes del vino tinto (principalmente los polifenoles), consumido puntualmente, e independientemente

de su fracción alcohólica, inhiben postprandialmente el factor PAF, un mediador inflamatorio y protrombótico que influye en el desarrollo de la arteriosclerosis. La inhibición del factor PAF inhibe la agregación plaquetaria y puede explicar el efecto cardioprotector del vino tinto, aunque este estudio presenta limitaciones, como la reducida muestra de pacientes, todos ellos sanos, o la no inclusión de mujeres, por tanto, los resultados no son extrapolables a otras poblaciones.[36] A conclusiones similares llegaron los autores de una extensa revisión narrativa de la evidencia científica sobre los efectos cardiovasculares del vino y del chocolate, centrandose su atención especialmente en el desarrollo y progresión de la arteriosclerosis, los autores concluyen que el consumo moderado de vino tinto tiene efectos cardioprotectores, pero son necesarios estudios adicionales para poder sacar conclusiones definitivas y completar el conocimiento acumulado hasta ahora. Los autores, en su revisión, también hacen referencia a un aspecto que está poco investigado en pacientes con enfermedades cardiovasculares, que es la interacción del vino con los fármacos, la acción de los cuales podría verse disminuida o aumentada en presencia del etanol y de los componentes no alcohólicos del vino tinto, además de los daños potenciales para la salud que resultan de la mezcla de fármacos y alcohol.[37]

### *Resveratrol*

Entre todos los componentes del vino tinto, el que más importancia parece tener para la salud cardiovascular es el resveratrol, su forma más activa es el trans-resveratrol.[38] Estudios preclínicos llevados a cabo in vitro y en modelos animales pequeños sí demuestran un efecto cardioprotector del resveratrol, a través de la modulación de los niveles de glucosa en sangre, la función vascular, así como propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. El problema de los estudios en humanos es que son limitados, con resultados modestos, e incompletos. Una de las limitaciones de los estudios con resveratrol es el hecho de determinar qué dosis son las apropiadas para suplementar a los sujetos en estudio, y cuál es el límite a través del cual se llega a producir toxicidad en humanos, otro problema es la rápida metabolización del resveratrol y, por tanto, la capacidad de éste de producir efectos beneficiosos en la salud. Además, faltan estudios en humanos con patología cardiovascular establecida para poder obtener datos significativos y extrapolables.[39] A este hecho se suma la

dificultad de determinar la concentración de resveratrol presente en el vino tinto, ya que ésta varía dependiendo de multitud de factores relacionados con la producción, el tipo de uva o la localización geográfica de donde procede.[38,40]

Partiendo de la hipótesis de que el resveratrol tiene propiedades antiarrítmicas, el vino tinto podría ejercer un efecto beneficioso en pacientes con fibrilación auricular (la arritmia cardíaca más común). Pero aquí es importante tener en cuenta que el etanol contenido en el vino tinto y consumido en grandes cantidades sí puede producir arritmias cardíacas. Por tanto, el vino tinto y el resveratrol ejercen ciertos efectos beneficiosos sobre la fibrilación auricular, pero son necesarios estudios adicionales sobre este aspecto, bien planteados, que puedan aportar información concluyente sobre los mecanismos implicados. Los estudios publicados hasta la fecha sobre la asociación entre resveratrol y fibrilación auricular presentan serias limitaciones y sesgos como, por ejemplo, no especificar el tipo de vino que consumen los sujetos participantes (vino tinto, rosado, su procedencia, calidad, etc.), o el no aislar el tipo de bebida alcohólica que toman, ya que durante las intervenciones los sujetos eran libres de consumir otros tipos de alcoholes, no solo vino.[41,42]

Se han formulado propuestas y futuras líneas de investigación, como la posibilidad de utilizar el resveratrol como fármaco y desarrollar derivados con una mayor potencia vasoprotectora, y una biodisponibilidad aumentada.[42] Aunque el resveratrol, como molécula aislada no ha demostrado ejercer efectos biológicos significativos en humanos, en comparación con la acción conjunta de todos los compuestos de la matriz del vino tinto.[12]

## Conclusiones

Durante las últimas décadas, y especialmente desde el surgimiento de la Paradoja Francesa, se han llevado a cabo numerosos estudios sobre la asociación de un consumo moderado de vino tinto y la salud cardiovascular. Estos estudios siguen suscitando controversias y dudas. Por un lado, se ha demostrado que el vino tinto es capaz de ejercer efectos beneficiosos para la salud cardiovascular gracias a la presencia de compuestos fenólicos en su compleja matriz. Los compuestos fenólicos han demostrado poseer propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, siendo capaces de reducir la resistencia a la insulina y ejercer un efecto beneficioso al disminuir el estrés oxidativo, entre otras acciones.

Diversos mecanismos están involucrados en los efectos cardioprotectores derivados del consumo moderado de vino tinto: mientras que se atribuye al alcohol la responsabilidad de aumentar los niveles de colesterol HDL en el plasma, se postula que los compuestos polifenólicos desempeñan un papel fundamental en la reducción de la incidencia de la diabetes tipo 2 y en la oxidación del colesterol LDL. A la luz de estas consideraciones, se podría concluir que un consumo moderado de vino tinto puede generar efectos beneficiosos para la salud cardiovascular.

No obstante, otros estudios no han demostrado tal asociación e incluso han encontrado que el vino tinto puede ser perjudicial para la salud cardiovascular. Por tanto, no está justificado el recomendar el consumo de alcohol y, sobre todo, de una copa de vino diaria, cuando los datos sobre su posible beneficio cardiovascular no son concluyentes y a menudo son contradictorios, en un contexto de aumento de enfermedades atribuibles al consumo de alcohol a nivel global. Debemos tener precaución a la hora de recomendar consumir alcohol, y de situar su consumo al mismo nivel que otras acciones que se ha demostrado que son beneficiosas para la salud, como el estilo de vida, el ejercicio físico o un patrón dietético basado en alimentos de origen vegetal. Existe la necesidad de realizar estudios experimentales en humanos, bien planteados y diseñados, con grandes muestras y a largo plazo, que puedan proporcionar resultados concluyentes, significativos y extrapolables.

También es importante destacar que se requiere un conocimiento más exhaustivo y detallado para comprender los mecanismos potenciales y los procesos involucrados en

la asociación entre el vino tinto y la salud cardiovascular para así poder establecer conclusiones sólidas y fundamentadas.

En última instancia, el consumo o no de una copa de vino diaria para mejorar la salud cardiovascular, debe ser una decisión personal.

## Referencias

- 1- World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). 2023. Disponible en: [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1) (Consultado el 10 de abril de 2023)
- 2- Hernández-Hernández A, Gea A, Ruiz-Canela M, Toledo E, Beunza J, Bes-Rastrollo, Martínez-González M. Mediterranean alcohol-drinking pattern and the incidence of cardiovascular disease and cardiovascular mortality: The SUN project. *Nutrients*. 2015;7(11):9116-9126: DOI: 10.3390/nu/15020307
- 3- Lichtenstein A H, Appel L J, Vadiveloo M, Hu F B, Krisetherton P M, Rebholz C M. 2021 Dietary Guidance to improve cardiovascular health: a scientific statement from the American heart association. *American Heart Association*. 2021;144(23):e472-e487. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001031
- 4- Griswold M G, Fullman N, Hawley C, Arian N, Zimsen S R M, Tymeson H D. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018, 392, 1015–1035. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31310-2
- 5- Burton R, Sheron N. No level of alcohol consumption improves health. *Lancet* 2018, 392, 987–988. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31571-X
- 6- GBD 2020 Alcohol Collaborators. Population-level risks of alcohol consumption by amount, geography, age, sex, and year: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2020. *Lancet*. 2022;400:185-235
- 7- Sienkiewicz W, Weglarz M, Chudzińska M. Wine, alcohol and cardiovascular diseases. *Kardiologia Polska*. 2014;72,9:771-776. DOI: 10.5603/KP.A2014.0149
- 8- Haseeb S, Alexander B, Baranchuk A. Wine and cardiovascular health. A comprehensive review. *Circulation*. 2017;136:1434-48. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030387
- 9- Schutte R, Papageorgiou M, Najlah M, Huisman H W, Ricci C, Zhang J. Drink types unmask the health risks associated with alcohol intake-Prospective evidence from the general population. *Clinical Nutrition*. 2020;39(10):3168-3174. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.02.009
- 10- Ndlovu T, van Jaarsveld F, Caleb O J. *Food Research International*. 2019;116:840-858. DOI: 10.1016/j.foodres.2018.09.020

- 11- Ditano-Vázquez P, Torres-Peña J, Galeano-Valle F, Pérez-Caballero A I, Demelo-Rodríguez P, López-Miranda J. The fluid aspect of the Mediterranean diet in the prevention and management of cardiovascular disease and diabetes: the role of polyphenol content in moderate consumption of wine and olive oil. *Nutrients*.2019;11(11):2833. DOI: 10.3390/NU11112833
- 12- Fragopoulou E, Antonopoulou S. The French paradox three decades later: Role of inflammation and thrombosis. *Clinica Chimica Acta*. 2020;510:160-169. DOI: 10.1016/j.cca.2020.07.013
- 13- WHO. Global alcohol Action Plan 2022–2030 to Strengthen Implementation of the Global Strategy to Reduce the Harmful Use of Alcohol—First Draft. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/global-action-plan-on-alcohol-1st-draft> (Consultado el 10 de abril de 2023)
- 14- Masip J, Germà Lluch J R. Alcohol, health, and cardiovascular disease. *Revista Clínica Española*. 2021; 221:359-368. DOI: 10.1016/j.rceng.2019.07.001
- 15- International Organisation of Vine and Wine. *OIV State of the World Vitivinicultural Sector in 2019*; International Organisation of Vine and Wine: Paris, France, 2020; pp. 1–15
- 16- Biagi M, Bertelli AA.E.Bertelli. Wine, alcohol, and pills: What future for the French Paradox? *Life Sciences*. 2015;131:19-22. DOI: 10.1016/J.LFS.2015.02.024
- 17- Haseeb S, Alexander B, López Santi R, Sosa Liprandi A, Baranchuk A. What´s in wine? A clinician´s perspective. *Trends in Cardiovascular Medicine*.2019;29:97-106. DOI: 10.1016/j.tcm.2018.06.010
- 18- Castaldo L, Narváez A, Izzo L, Graziani G, Gaspari A, Di Minno G. Red wine consumption and cardiovascular health. *Molecules*. 2019;24(19). DOI: 10.3390/MOLECULES24193626
- 19- Pignatelli P, Ghiselli A, Buchetti B, Carnevale R, Natella F, Germanò G, et al. Polyphenols synergistically inhibit oxidative stress in subjects given red and white wine. *Atherosclerosis*. 2006;188:77-83. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2005.10.025
- 20- Yu C, Moore B.M., Kotchetkova I, Cordina R.L., Celermajer D.S. Causes of death in a contemporary adult congenital heart disease cohort. *Heart*. 2018; 104:1678-1682. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312777

- 21- Iriti M, Varoni E. Moderate red wine consumption in cardiovascular disease: ethanol versus polyphenols. *The Mediterranean Diet: An Evidence-Based Approach*.2015;143-151 DOI: 10.1016/B978-0-12-407849-9.00014-2
- 22- Chiva-Blanch G, Arranz S, Lamuela-Raventos R M, Estruch R. Effect of wine, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease risk factors: evidences from human studies. *Alcohol and Alcoholism*.2013;48(3):270-277. DOI: 10.1093/alcalc/agt007
- 23- Oak M H, Auger C, Belcastro E, Park S H, Lee H H, Schini-Kerth V B. Potential mechanisms underlying cardiovascular protection by polyphenols: Role of the endothelium. *Free Radical Biology and Medicine*.2018;122:161-170. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.03.018
- 24- Mangoni A A, Stockley C S, Woodman R J. Effects of red wine on established markers of arterial structure and function in human studies: current knowledge and future research directions. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2013;6(6):613-625. DOI: 10.1586/17512433.2013.841077
- 25- Gepner Y, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Golan R, Durst R, Shelef I. Differential effect of initiating moderate red wine consumption on 24-h blood pressure by alcohol dehydrogenase genotypes: randomized trial in type 2 diabetes. *American Journal of Hypertension*. 2016;29(4):476-483. DOI: 10.1093/AJH/HPV126
- 26- Hernández-Hernández A, Oliver D, Martínez-González M A, Ruiz-Canela M, Eguaras S, Toledo E. Mediterranean alcohol-drinking pattern and arterial hypertension in the “Seguimiento Universidad de Navarra” (SUN) prospective cohort study. *Nutrients*. 2023;15(2):307. DOI: 10.3390/nu15020307
- 27- Levantesi G, Marfisi R M, Mozaffarian D, Franzosi M G, Maggioni A P, Nicolosi G L. Wine consumption and risk of cardiovascular events after myocardial infarction: Results from, the GISSI-Prevenzione trial. *International Journal of Cardiology*. 2013;163(3):282-287. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.06.053
- 28- Fernandes I, Pérez-Gregorio R, Soares S, Mateus N, de Freitas V. Wine flavonoids in health and disease prevention. *Molecules*. 2017;22(2). DOI: 10.3390/MOLECULES22020292
- 29- Apostolidou C, Adamopoulous K, Lymperaki E, Iliadis S, Papapreponis P, Kourtidou-Papadeli C. Cardiovascular risk and benefits from antioxidant dietary intervention with red wine in asymptomatic hypercholesterolemics. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2015;10(6):e224-e233. DOI: 10.1016/j.clnesp.2015.08.001

- 30- Chiva-Blanch G, Urpi-Sarda M, Ros E, Valderas-Martínez P, Casas R, Arranz S. Effects of red wine polyphenols and alcohol on glucose metabolism and the lipid profile: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*. 2013;32(2):200-206. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.08.022
- 31- Droste D W, Iliescu C, Vaillant M, Gantenbein M, De Bremaeker N, Lieunard Ch. A daily glass of red wine associated with lifestyle changes independently improves blood lipids in patients with carotid arteriosclerosis: results from a randomized controlled trial. *Nutrition Journal*. 2013;12(1):147. DOI: 10.1186/1475-2891-12-147
- 32- Taborsky M, Ostadal P, Adam T, Moravec O, Gloger V, Schee A. Red wine consumption effect on atherosclerosis in healthy individuals (In Vino Veritas study). *Bratislava Medical Journal*. 2017;118(5):292-298. DOI: 10.4149/BLL\_2017\_072
- 33- Van Bussel B C T, Henry R M A, Schalkwijk C G, Dekker J M, Nijpels G, Feskens E J M. Alcohol and red wine consumption, but not fruit, vegetables, fish or dairy products, are associated with less endothelial dysfunction and less low-grade inflammation: the Hoorn Study. *European Journal of Nutrition*. 2018;57(4):1409-1419. DOI: 10.1007/S00394-017-1420-4
- 34- Golan R, Shai I, Gepner Y, Harman-Boehm I, Schwarzfuchs D, Spence J D. Effect of wine on carotid atherosclerosis in type 2 diabetes: a 2-year randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2018;72(6):871-878. DOI: 10.1038/s41430-018-0091-4
- 35- Wotherspoon A, Elshahat S, McAlinden N, Dean K, Young I S, Sharpe P C. Effect of moderate red wine versus vodka consumption of inflammatory markers related to cardiovascular disease risk: a randomized crossover study. *Journal of the American College of Nutrition*. 2020;39(6):495-500. DOI: 10.1080/07315724.2019.1695234
- 36- Xanthopoulou M N, Kalathara K, Melachroinou S, Arampatzi-Menenakou K, Antonopoulou S, Yannakoulia M. Wine consumption reduced postprandial sensitivity against platelet activating factor in healthy men. *European Journal of Nutrition*. 2017;56(4):1485-1492. DOI: 10.1007/s00394-016-1194-0
- 37- Sperkowska B, Murawska J, Przybylska A, Gackowski M, Kruszewski S, Durmowicz M. Cardiovascular effects of chocolate and wine-Narrative review. *Nutrients*. 2021;13(12). DOI: 10.3390/NU13124269

- 38- Chudzińska M, Rogowicz D, Wolowiec L, Banach J, Sielski S, Bujak R. Resveratrol and cardiovascular system-the unfulfilled hopes. *Irish Journal of Medical Science*. 2021;190:981-986. DOI: 10.1007/s11845-020-02441-x
- 39- Pollack R M, Crandall J P. Resveratrol: Therapeutic potential for improving cardiometabolic health. *American Journal of Hypertension*. 2013;26(11):1260-1268. DOI: 10.1093/AJH/HPT165
- 40- Barbalho S M, Bueno Ottoboni A M M, Ragassi Fiorini A M, Landgraf Guiguer E, Teixeira Nicolau C C, de Alvares Goulart R. Grape juice or wine: which is the best option?. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2020;60(22):3876-3889. DOI: 10.1080/10408398.2019.1710692
- 41- Siga Stephan L, Dytz Almeida E, Medeiros Markoski M, Garavaglia J, Marcadenti A. Red wine, resveratrol and atrial fibrillation. *Nutrients*. 2017;9(11). DOI: 10.3390/NU9111190
- 42- Parsamanesh N, Asghari A, Sardari S, Tasbandi A, Jamialahmadi T, Xu S. Resveratrol and endothelial function: A literature review. *Pharmacological Research*. 2021;170. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105725